

TRANSPLANTE DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOÉTICAS ALOGÊNICO PARA TRATAMENTO DA DOENÇA FALCIFORME: RESULTADOS DE UM ÚNICO CENTRO BRASILEIRO

TCM Costa^a, LG Darrig-Júnior^b, CES Grecco^b,
F Pieroni^a, ABPL Stracieri^a, JTB Faria^b,
ACJ Vieira^a, F Traina^a, GC Santis^c, BP Simões^c

^a Departamento de Imagens Médicas, Hematologia e
Oncologia da Faculdade de Medicina de Ribeirão
Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, SP,
Brasil

^b Departamento de Pediatria da Faculdade de
Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São
Paulo, Ribeirão Preto, SP, Brasil

^c Centro de terapia celular e Hemocentro de Ribeirão
Preto da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da
Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, SP, Brasil

Introdução: A Doença Falciforme (DF), caracterizada pela presença de hemólise, crises vaso-oclusivas, dano endotelial e inflamação crônica, é a hemoglobinopatia hereditária mais prevalente no mundo. No Brasil, o risco de óbito entre 1 e 9 anos e entre 10 e 39 anos é 32 e 13 vezes maior, respectivamente, ao da população saudável. O Transplante de Células Progenitoras Hematopoéticas (TCPH) alogênico é a única opção de tratamento curativo disponível e bem estabelecida, sendo indicado em caso de complicações graves ou alto risco de desenvolvê-las. Avanços no conhecimento relacionado ao regime de condicionamento, profilaxia de Doença do Enxerto Contra o Hospedeiro (DECH) e manejo das complicações associadas ao procedimento permitiu a ampliação da realização do TCPH não apenas para crianças, mas também para adultos. **Objetivo:** O objetivo deste estudo foi avaliar os resultados clínicos do TCPH alogênico para tratamento da DF em um único centro brasileiro. **Materiais e métodos:** A análise retrospectiva de dados de 53 pacientes, adultos e crianças, submetidos ao TCPH alogênico aparentado HLA idêntico de irmão(ã) no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, entre 2003 e 2021, foi realizada. Sobrevida Global (SG) e Sobrevida Livre de Evento (SLE) (óbito ou falha de enxertia) em 5 anos pós-TCPH e a incidência de falha de enxertia e de DECH foram analisadas. **Resultados:** A mediana de idade (variação) no momento do TCPH foi de 16 (7–38) anos e a mediana (variação) de seguimento pós-TCPH foi de 80 (1–236) meses. As complicações neurológicas e as crises vaso-oclusivas frequentes foram as indicações mais comuns em crianças (< 16 anos) (73,1%) e em adultos (77,8%), respectivamente. Dois pacientes receberam regime de condicionamento não mieloablativo (fludarabina e ciclofosfamida), devido à presença de comorbidades, 51 pacientes receberam condicionamento mieloablativo, com Bussulfano e Ciclofosfamida (BuCy) em 3 casos, e Fludarabina associada a Bussulfano (FluBu) em 48 casos. A medula óssea foi a fonte de células progenitoras hematopoéticas em 96% dos casos e o sangue periférico em dois casos. Os pacientes receberam ATG, ciclosporina e metotrexato, como profilaxia de DECH. Todos os pacientes enxertaram, exceto um que foi a óbito quinze dias após o TCPH, antes do momento esperado da enxertia.

Oito (15,1%) pacientes tiveram falha de enxertia secundária, e destes, 6 estavam vivos na última avaliação; 26,4% pacientes desenvolveram DECH aguda grau II; 3,7% tiveram DECH aguda grau III e 7,5% desenvolveram DECH crônica com necessidade de imunossupressão. A SG (95% CI) e a SLE (95% CI) em 5 anos foi de 89,7% (77,1–95,5) e 82,4% (69,0–90,4), respectivamente. Analisando apenas os pacientes que receberam o regime de condicionamento mieloablativo de toxicidade reduzida (FluBu) (n = 48), regime de escolha utilizado no nosso centro, encontramos uma SG e SLE (95% CI) em 5 anos de 91% (77,8–96,5%) e 80,3% (65,5–89,2). As curvas de sobrevida não foram estatisticamente diferentes entre as crianças e os adultos. **Discussão e conclusão:** Os resultados de sobrevida deste estudo foram comparáveis aos da literatura, demonstrando que o TCPH alogênico aparentado HLA idêntico de irmão(ã) é eficaz no tratamento de crianças e adultos com DF, doença grave com alta mortalidade na população acometida.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.972>

COMPARAÇÃO DO GASTO ENERGÉTICO DE REPOUSO PRÉ E PÓS TRANSPLANTE DE PACIENTES SUBMETIDOS AO TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS E AVALIAÇÃO DOS FATORES ASSOCIADOS

IB Vieira, NS Sette, CA Oliveira, RC Brito,
CK Duarte, SV Generoso

Universidade Federal de Minas Gerais, Belo
Horizonte, MG, Brasil

Introdução/objetivos: Pacientes submetidos ao Transplante de Células-Tronco Hematopoéticas (TCTH) podem apresentar alterações metabólicas que impactam no seu Gasto Energético em Repouso (GER) e no estado nutricional. O objetivo deste estudo foi comparar o GER pré e pós-transplante de pacientes submetidos ao TCTH e os fatores relacionados. **Material e métodos:** Estudo prospectivo realizado no setor de Transplante de Medula Óssea do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (HC-UFMG). Antes do regime de condicionamento (D-5), bem como nos dias D+10 e D+17, o GER foi mensurado por calorimetria indireta. As complicações infecciosas e não infecciosas foram analisadas entre os períodos D+1 e D+10, D+11 e D+17; a ingestão alimentar foi obtida por meio de Recordatório 24h. **Resultado:** Foram avaliados 20 pacientes com idade a média de 45,65±17,25 anos, maioria homens (65%), e os diagnósticos mais incidentes foram Leucemia Mieloide Crônica (25%) e Mieloma Múltiplo (25%), sendo que 60% dos transplantados foram alogênicos. Comparado ao pré-transplante, o GER aumentou cerca de 115% a 120% no pós, e a necessidade energética ajustada (Kg/peso) foi de 28 Kcal/Kg (D+10) e de 33 Kcal/Kg (D+17). Foi observada inadequação energética e proteica em todos os momentos analisados. Febre, mucosite graus I-II, número total de eventos infecciosos e não infecciosos foram associados ao aumento do GER em D+10. **Discussão:** Hipotetizamos que o aumento do GER em D+10 foi influenciado pelos efeitos tóxicos agudos do regime de condicionamento, que geralmente duram de 10 a 15 dias, associados às consequências de

danos à barreira mucosa gastrointestinal, aumento do estresse oxidativo e hipermetabolismo. A mucosite pode afetar 47%–100% dos doentes devido à toxicidade do regime de condicionamento que implica danos epiteliais, bem como à resposta inflamatória mediada pelo fator Nuclear Kappa-Beta (NFK- β) e pelo TNF- α . Nossos achados sugerem que quanto maior o número de efeitos colaterais, maior a variação do GER, e que o número cumulativo desses eventos induz a um aumento das demandas energéticas, o que por si só é um fator de risco para a deterioração do estado nutricional desses indivíduos. **Conclusão:** Pacientes submetidos ao TCTH tiveram aumento do GER pós-transplante em comparação com o pré-transplante. A febre, a mucosite de grau I-II e o número total de eventos infecciosos e não infecciosos foram associados ao aumento do GER em D+10.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.973>

INFLUENCE OF HYPOXIA INDUCIBLE FACTOR ALPHA (HIF-1 α) ON CELLULAR VIABILITY OF LONG-TERM CRYOPRESERVED PERIPHERAL BLOOD STEM CELLS

AF Callera, ES Rosa, F Callera

Centro de Hematologia do Vale, São José dos Campos, SP, Brazil

Objective: Hypoxia Inducible Factor alpha (HIF-1 α) has been described as an important regulator of cellular oxygen homeostasis. The activation of the HIF-1 α transcription factor in response to reduced oxygen availability is an important mechanism used by cells under hypoxic conditions that ensures the maintenance of their essential biological processes. Besides, it was demonstrated that the collection and manipulation of hematopoietic stem cells from mice bone marrow and human umbilical cord in a hypoxic environment seems to promote better transplantation efficacy. Different tools that measure cell viability or proliferation capacity in cryopreserved Peripheral Blood Stem Cells (PBSC) have been used to monitor cell quality and probability of engraftment however none of the current protocols have considered the existence of a hypoxic environment under these circumstances. For these reasons, we investigated whether HIF-1 α has any influence on pivotal cellular viability assays of long-term storage PBSC samples. **Materials and methods:** PBSC were cryopreserved using a mixture of dimethylsulfoxide, 6% hydroxyethyl starch and 4% Human Serum Albumin (HAS) as cryoprotectant giving a final concentration of 5% DMSO without controlled rate freezing and kept stored in a mechanical freezer at -84 degrees Celsius (°C). Cryopreserved samples were divided into Group A (50–200 $\times$ 10⁶/mL, n=91), Group B (> 200–400 $\times$ 10⁶/mL, n=89) and Group C (> 400 $\times$ 10⁶/mL, n=83) to also investigate the influence of cellular concentration. Determination of viable cells, clonogenicity, CD34+ recovery, cytokines expression in T lymphocytes, HIF-1 α mRNA and HIF-1 α protein levels were tested in thawed samples cryopreserved for 3, 12, 24 and 36 months from all three groups. **Results:** Viable cells, CFU-GM, CD34+ recovery counts and CD4+ T lymphocytes intracellular TNF- α , INF- γ , IL-4 and

IL-10 expression were similar without the influence of cell concentration or cryopreservation period. HIF-1 α mRNA and HIF-1 α protein levels rose identically among the different cryopreservation periods and had similar values to those observed in control cells exposed to hypoxic conditions; also, no differences were observed among the three groups. To assess the influence of HIF-1 α on cell viability tests we analyzed twenty-three new PBSC samples with varying cell concentrations frozen for 3-months in which a HIF blocker (named YC-1) was added to the cryoprotectant solution; interestingly a significant decrease in the number of viable cells, proliferative capacity, cytokine expression and HIF-1 α protein was observed. **Discussion:** Our results agree with others previously reported which showed that reducing the effects of oxidative stress increases the number and function of hematopoietic stem cells. **Conclusion:** We therefore suggest that maintenance of cell viability during cryopreservation of PBSC appears to be associated with increased levels of HIF-1 α regardless of cell concentration or cryopreservation length.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.974>

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DO TRANSPLANTE AUTÓLOGO DE CÉLULAS TRONCO HEMATOPOIÉTICAS NO ESTADO DO CEARÁ DE 2013 A 2023

CO Costa ^a, AFC Fernandes ^a, CC Andrade ^a,
MMM Fernandes ^b, CBM Junior ^b, SRO Alves ^b

^a Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brasil

^b Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares (EBSERH), Fortaleza, CE, Brasil

Introdução: O transplante de medula óssea é um procedimento complexo e de alto custo que possibilita sobrevida e/ou cura de pessoas com doenças hematológicas e onco hematológicas. Nos últimos anos houve um aumento no número de centros transplantadores em todo o país, sendo o tratamento ofertado tanto na rede pública como na rede privada de saúde no país. **Objetivo:** Descrever o perfil epidemiológico do Transplante de Células Tronco Hematopoieticas (TCTH) autogênico no estado do Ceará no período de 2013 a 2023. **Métodos:** Estudo descritivo, de abordagem quantitativa. Os dados foram extraídos do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde – DATASUS do período de 2013 a 2023 para o estado do Ceará sobre as internações para os Transplantes de Medula Óssea autólogos de sangue periférico e medula óssea realizados no estado. **Resultados:** Nos últimos dez anos foram realizados 469 transplantes de medula óssea autólogos no estado do Ceará realizados no período, estes representam um percentual de 73% das internações para TCTH realizados nos últimos 10 anos. Em relação às regiões do país, o nordeste ocupa o terceiro lugar para o período analisado com 2.350 TCTH autólogos. Em relação a fonte de obtenção das células: 424 (90,4%) foram coletadas de sangue periférico por aférese e 45 (9,6%) foram através de punção por agulha, nos ossos da bacia em centro cirúrgico. **Conclusões:** Portanto, o transplante de medula óssea é um importante